

ლევეტირაცტამი და პირაცეტამი იწვევს ეპილეპტიფორმული აქტივობის დათრგუნვას თავგების ჰიპოკამპური ანათლების CA-1 ველში

ნანული დორეული, მანანა ჩიქოვანი

ელ-ფოსტა: nanuli.doreuli@tsu.ge

ბიოლოგიის დეპარტამენტი, ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო
უნივერსიტეტი, უნივერსიტეტის ქ. 13, 0143, თბილისი

ეპილეფსია განეკუთვნება სერიოზულ ნევროლოგიურ დაავადებათა რიცხვს, რომელიც გამოვლენილია მსოფლიო მოსახლეობის დაახლოებით 1%-ში. ანტიეპილეფსიური პრეპარატების სიმრავლის მიუხედავად, მათი ეფექტურობა აღნიშნულია პაციენტთა მხოლოდ 60–80%-ში.

მოცემული კვლევის მიზანს შეადგენდა შეგვესწავლა პირაცეტამისა და მისი დერივატის – ლევეტირაცტამის (UCB LO59) ეფექტები პირამიდული ნეირონების ეპილეპტიფორმულ განმუხტვებზე ჰიპოკამპში. გამოყენებული იყო ბიკუკულინის *in vitro* ეპილეფსიის მოდელი. ლევეტირაცტამისა და პირაცეტამის მოქმედების ნატიფი მექანიზმების გარკვევის მიზნით, თავგების ჰიპოკამპური ანათლების CA-1 ველში შაფერის კოლატერალების გაღიზიანების საპასუხოდ აღირიცხებოდა ველის პოტენციალები. გამდინარე სისტემაში ბიკუკულინის (20–40მკმ) შეყვანით იზრდებოდა ველის პოპულაციური სპაიკის (პოპ–სპაიკი) ამპლიტუდა და პოტენციალის დაღმავალ მუხლზე აღმოცენდებოდა დამატებითი განმუხტვები. პირაცეტამის (20, 60მკმ), ლევეტირაცტამის (10, 40მკმ) და არტერენოლის (ნორადრენელინის ანალოგი, 10, 30მკმ) აპლიკაცია იწვევდა პირველი პოპ–სპაიკის ნელაგანვითარებად სუსტ დეპრესიას, ამასთან საგრძნობლად ითრგუნებოდა მეორე პოპ–სპაიკის ამპლიტუდა. ფონთან შედარებით 4–5ჯერ შემცირდა მრავლობითი განმუხტვების ხანგრძლივობა პრეპარატების აპლიკაციიდან 30წთ–იანი განზანვის პერიოდში. არტერენოლმა აჩვენა დოზა–დამოკიდებული ეფექტები: 30მკმ–ით გამოწვეული მეორე პოპ–სპაიკის ამპლიტუდის შემცირება 2–ჯერ მეტი იყო, ვიდრე ეს აღინიშნა 10მკმ არტერენოლის აპლიკაციისას. პირაცეტამით და ლევეტირაცტამით მეორე პოპ–სპაიკის მაქსიმალური დათრგუნვა მიიღწეოდა მათი 20მკმ და 10მკმ გამოყენების ფონზე, შესაბამისად. აღნიშნული პრეპარატების იგივე კონცენტრაციებს არ ქონდა გავლენა ბაზისურ სინაფსურ ტრანსმისიაზე.

შემდგომმა ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ პოპ–სპაიკების მრავლობითი განმუხტვების არტერენოლით განპირობებული დათრგუნვა განპირობებულია α -ადრენერგული რეცეპტორების აქტივაციით, ვინაიდან α -ადრენომიმეტიკი ცირაზოლინი (3მკმ) იწვევდა არტერენოლით გამოწვეული ეფექტების იმიტაციას. ძლიერი β 2–აგონისტი პროკატეროლი (10მკმ) კი პირველი პოპ–სპაიკის სუსტი პოტენციაციის ფონზე, საერთოდ არ მოქმედებდა მრავლობითი განმუხტვების ამპლიტუდასა და ხანგრძლივობაზე.

ეპილეფსიური განმუხტვების პირაცეტამით გამოწვეულ შემაკავებელ ეფექტებში ადრენერგული მექანიზმების ჩართულობის გარკვევის მიზნით, განისაზღვრა პირაცეტამის და არტერენოლის ერთდროული აპლიკაციის ეფექტები. აღმოჩნდა, რომ ეფექტები არ განსხვავდებოდა პირაცეტამის ან არტერენოლის განმხოლოებითი შეყვანით განპირობებული ეფექტებისგან. შესაბამისად, პირაცეტამის ანტიეპილეფსიური გავლენა ადრენერგული სისტემის აქტივაციით ხორციელდება. რაც შეეხება მრავლობითი განმუხტვების ლევეტირაცტამით გამოწვეულ დათრგუნვას, მასში ადრენერგული მექანიზმები არ იკვეთება. კერძოდ β 1 და α -ადრენორეცეპტორების ანტაგონისტები ბეტაქსოლოლი და პრაზოზინი არ ხსნიდა ლევეტირაცტამით განპირობებულ ეფექტებს. მიღებული მონაცემები იძლევა დასკვნის გაკეთების საფუძველს, რომ პირაცეტამისა და ლევეტირაცტამით ეპილეფსიური განმუხტვების ბლოკირება სხვადასხვა მექანიზმებით უნდა ხორციელდებოდეს.

სამუშაო შესრულებულია ISTC საერთაშორისო გრანტის G780 ფარგლებში.